

Lokale Immunisierung gegen Tetanus beim Hund:

Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit einer
intranasalen, intramuskulären und über die Wunde durchgeführten
aktiven Schutzimpfung gegen Tetanus beim Hund

Walter Berger

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551927_0010

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions-
und Seuchenmedizin des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. Anton Mayr

Lokale Immunisierung gegen Tetanus beim Hund:

Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit einer
intranasalen, intramuskulären und über die Wunde
durchgeführten aktiven Schutzimpfung gegen Tetanus
beim Hund.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde des Fach-
bereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von

Walter Berger

aus

Mallersdorf

München 1979

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. Kräußlich
Referent: Prof. Dr. Dr. h. c. A. Mayr
Korreferent: Prof. Dr. H. Kraft

Tag der Promotion: 23. Februar 1979



INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. EINLEITUNG	1
2. SCHRIFTTUM: TETANUS BEIM HUND	2
2.1. <u>Vorkommen und Bedeutung</u>	2
2.2. <u>Inkubationszeit und Krankheitsdauer</u>	4
2.3. <u>Krankheitsbild beim Hund</u>	5
2.4. <u>Prognose</u>	6
2.5. <u>Differentialdiagnose</u>	8
2.6. <u>Diagnose</u>	12
2.7. <u>Therapie</u>	13
2.7.1. Kausale Therapie	13
2.7.1.1. Passive Immuntherapie	13
2.7.1.2. Chirurgische Therapie	16
2.7.2. Symptomatische Therapie	17
2.7.3. Antibiotische Therapie	21
2.7.4. Substitutionstherapie	22
2.7.5. Zusätzliche Maßnahmen	23
2.8. <u>Prophylaxe</u>	23
2.8.1. Passive Immunisierung	23
2.8.2. Aktive Immunisierung	27
2.8.3. Simultanimpfung	27

	Seite
3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	29
3.1. <u>Material und Methoden</u>	29
3.1.1. Versuchstiere	29
3.1.2. Impfstoff	29
3.1.3. Immunisierung	29
3.1.4. Applikationsmodus und Impfstoff	30
3.1.5. Blutentnahme	30
3.1.6. Gewinnung der Sera	31
3.1.7. Indirekte Hämagglutination	31
3.1.7.1. Immuns serum	31
3.1.7.2. Behandlung der Sera	31
3.1.7.3. Antigen	32
3.1.7.4. Stabilisierung der HE	32
3.1.7.5. Sensibilisierung der HE	32
3.1.7.6. Durchführung des Testes	33
3.1.8. L ₊ -Methode	33
3.2. <u>Ergebnisse</u>	35
4. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	47
5. ZUSAMMENFASSUNG UND SUMMARY	52/53
6. LITERATURVERZEICHNIS	54

Lebenslauf

1. Einleitung

Tetanuserkrankungen spielen bei den Infektionskrankheiten des Hundes, im Vergleich zu Pferd und Mensch, nur eine untergeordnete Rolle. Die aktive Schutzimpfung der Hunde gegen Tetanus ist deshalb nicht allgemein üblich. Sie könnte aber bei besonders exponierten oder wertvollen Hunden durchaus einmal angezeigt sein. Da bisher fundierte Untersuchungen über die Tetanusimpfung beim Hund fehlen, erschien es wichtig, diese Frage einmal grundsätzlich zu bearbeiten.

Die Impfungen wurden intranasal, intramuskulär und über die Wunde vorgenommen. Alle 3 Applikationsmethoden sind im Rahmen anderer Untersuchungen schon bei Mensch und Pferd untersucht worden. Die vorliegenden Versuche beim Hund sollten zusätzliche Erfahrungen in der Praxis mit den zum Teil neuen Applikationsverfahren bringen.

2. Schrifttum: Tetanus beim Hund

2.1. Vorkommen und Bedeutung

Tetanuserkrankungen beim Hund wurden in der Literatur bisher relativ selten beschrieben. Wir konnten zwischen 1851 und 1977 etwa 135 Fälle zusammentragen (2,3,4,5,6, 11,12,13,14,15,16,17,18,19,22,23,24,25,26,27,28,29,30, 31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48, 50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,62,63,65,66,67,68,69, 70,71,72,73,74,75,79,80,81,82,83,85,87,88,90,91,92,93, 94,95,96,97,98,99,101,102,104,105,106,107,108). Die beobachteten Tetanuserkrankungen verteilen sich dabei auf die ganze Welt. Eine gewisse Häufung liegt offenbar in Australien vor (43).

Da die Tetanuserkrankung beim Hund relativ selten vorkommt, nimmt man an, daß manche Tetanuserkrankung nicht als solche erkannt wird. Aber selbst wenn man eine größere Dunkelziffer miteinberechnet, so ist diese Zahl ein verschwindend geringer Prozentsatz im Vergleich zu den über 100 000 Fällen pro Jahr beim Menschen.

An Tetanus erkranken häufig Hunde bzw. Rassen, die viel im Freien gehalten werden, wie deutsche Schäferhunde, Jagdhunde, Boxer und Bastarde. Eine bestimmte Altersgruppe war

nicht bevorzugt. Die beschriebenen Fälle traten bei Hunden im Alter zwischen 10 Wochen und 10 Jahren auf. Die Verteilung auf die verschiedenen Geschlechter war relativ gleichmäßig.

Die Tetanuserkrankungen wurden meist nach Verletzungen (4,5,6,15,18,19,29,34,35,42,45,51,63,69,70,71,74,80,96,108) oder Operationen (14,57,74,79,93) beobachtet. In vielen Fällen konnte keine Verbindung zu einer vorausgegangenen Läsion hergestellt werden (6,16,31,43,47,56,58,73,81,96).

Die Ursache für die Unterschiede im Auftreten der Tetanuserkrankungen bei verschiedenen Spezies ist in der unterschiedlichen Empfindlichkeit gegenüber dem Tetanustoxin zu suchen. Der Hund ist im Gegensatz zu Mensch und Pferd relativ unempfindlich für das Tetanustoxin. Nimmt man die Maus als Standard, so ist das Pferd 12-mal so empfänglich und der Hund 50-mal so resistent als die Maus (93). Der Hund ist nach Zontine und Uno 300-mal resistenter als das Pferd. Im Vergleich zu Meerschweinchen und Katze gelten folgende Richtwerte. Bei intravenöser, intramuskulärer und subkutaner Injektion liegt die Dosis letalis minima des Hundes bei 480 Meerschweinchendosen, bei der Katze dagegen sogar bei 960 Meerschweinchendosen je kg Körpergewicht (89). Diese hohe natürliche Resistenz des Hundes

gegenüber dem Tetanustoxin erklärt, warum nach Verletzungen so wenig Tetanuserkrankungen auftreten.

Anders liegen die Verhältnisse bei experimenteller, intramedullärer Toxininjektion. Da entspricht die Empfindlichkeit des Hundes der eines Meerschweinchens. Man erklärt sich dies dadurch, daß bei resistenten Tierarten das Toxin bei peripherer Aufnahme zunächst an andere Gewebe gebunden wird. Durch diese Bindung soll ein Schutz zustandekommen, der bei zentraler Gabe wegfällt (89). Abel et al. haben dagegen beobachtet, daß nach hohen intramuskulären, intravenösen oder subkutanen Toxingaben das Toxin bei resistenteren Tieren schneller aus dem Blut eliminiert wird. Bei empfänglichen Tieren konnten noch etwa 90 % des Toxins nach einigen Tagen in Blut und Lymphe nachgewiesen werden, während bei resistenten Tieren schon 24 Stunden später kein Toxin mehr gefunden werden konnte.

2.2. Inkubationszeit und Krankheitsdauer

Die Angaben über die Inkubationszeit sind sehr unterschiedlich. In den Fällen ab 1940, in denen Zeitangaben gemacht werden, schwanken sie zwischen 2 und 42 Tagen. Die Dauer der Inkubationszeit ist sehr wichtig für die Prognose (vgl. Abb. 1). Prognostisch günstig ist in jedem Fall eine lange Inkubationszeit. So betrug sie bei 10 Tieren, die im Verlauf der Er-

krankung starben, durchschnittlich 7,4 Tage, bei einer Varianz von 2 bis 14 Tagen. Bei 15 überlebenden Tieren berechneten wir dagegen eine durchschnittliche Inkubationszeit von etwa 10 Tagen, mit einer Varianz von 4 Tagen bis zu einigen Wochen.

Die beschriebene Krankheitsdauer ist ebenfalls sehr verschieden und hängt natürlich zum Teil auch von den eingeleiteten Therapiemaßnahmen ab. Sie betrug bei 27 Hunden, die geheilt wurden, durchschnittlich 17 Tage, mit einer Schwankungsbreite von 6 bis 45 Tagen. Bei 14 gestorbenen Tieren errechneten wir eine Krankheitsdauer von 4 Tagen, bei einer Schwankungsbreite von 1 bis 8 Tagen.

2.3. Krankheitsbild beim Hund

Die Symptome des Tetanus beim Hund sind am Anfang relativ unspezifisch. In Vorberichten heißt es oft, die Tiere zeigen Futterverweigerung, allgemeine Schwäche und Speichelfluß (56). Andere Autoren berichten auch von Erbrechen (4,14,45,108). Puls, Temperatur und Atmung sind meist im physiologischen Bereich. In einzelnen Fällen kann die Temperatur erhöht sein.

Die Hunde zeigen in der Folge eine allgemeine Steifheit: sie stehen in sägebockartiger Stellung. Die Gliedmaßen können nur mit Mühe vorgeführt werden und sie lassen sich nur mit Gewalt in den Gelenken abbeugen. Kopf und Hals werden gestreckt

und der Schwanz starr nach hinten gehalten. Manchmal wird Opisthotonus beobachtet (18,99). Am Kopf zeigt sich eine charakteristische Stellung der Ohren, die nach dorsal und kaudal gezogen werden, so daß auf der Stirn deutliche Längsfalten entstehen. Die Mundwinkel werden ebenfalls weit nach hinten gezogen. Das dritte Augenlid fällt manchmal vor (36,71). Dadurch entsteht ein eigenartiger Gesichtsausdruck, der als "Risus sardonicus" bezeichnet wird. Trismus tritt in verschieden starker Ausbildung auf. Der Schluckreflex ist meist eingeschränkt, aber nie total gestört (47).

Diese Symptome sind zwischen dem 3. und dem 7. Tag am stärksten ausgeprägt (5,16,31,42,47,56,74,81,108). Danach bilden sich die Erscheinungen langsam wieder zurück, wobei als erstes der Trismus nachläßt. Leichter "Risus sardonicus" oder eine gewisse Steifheit der Extremitäten wird oft noch Wochen nach der Heilung beobachtet (47,63). Die Psyche bleibt frei von Erscheinungen.

2.4. Prognose

Die Prognose hängt im wesentlichen von der Inkubationszeit ab (vgl.2.2.). Sie ist in jedem Fall günstig bei längerer Inkubationszeit oder wenn die Hunde die ersten 10 Krankheitstage überlebt haben (56).

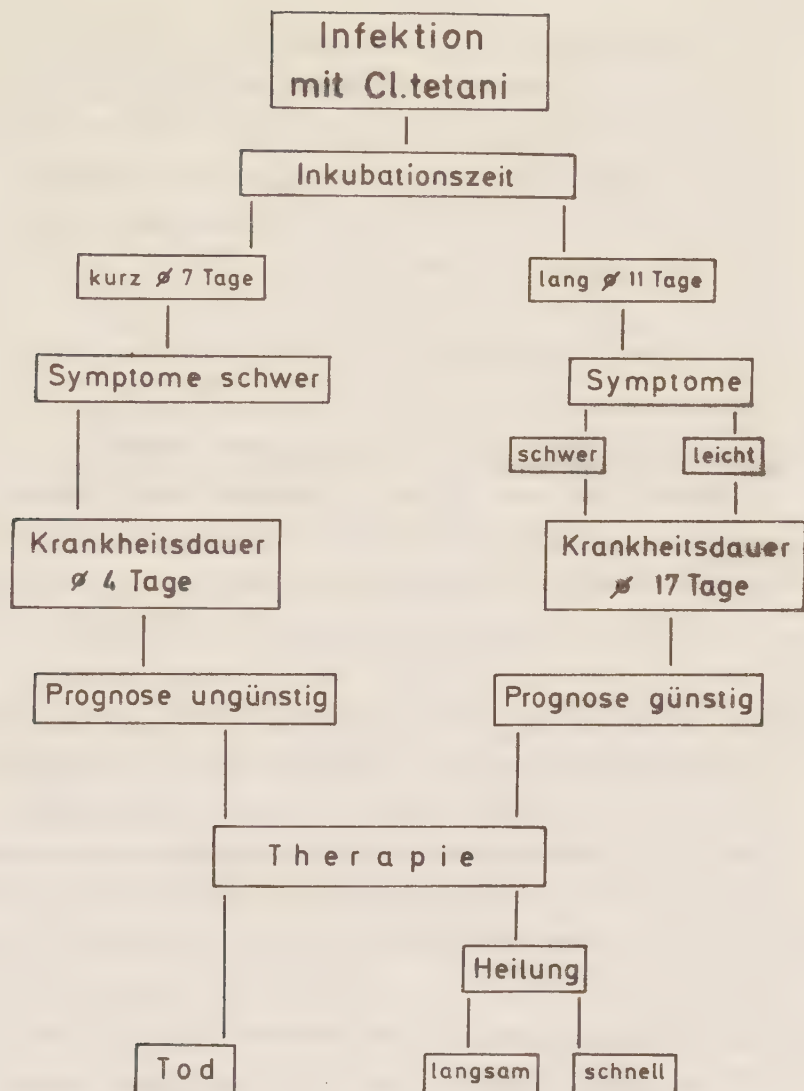


Abb.1 : VERLAUF und PROGNOSE bei der TETANUS-ERKRANKUNG des HUNDES.

Die Angaben über die Heilungsquoten sind relativ einheitlich. Löffler et al. kommen auf eine Überlebensrate von 51 % in den Fällen bis 1945 und von 64,5 % in den Fällen von 1945 bis 1960. Mason gibt bei 55 Fällen eine Überlebensquote von 53 % an. Wir errechneten bei 68 Tetanusfällen seit 1940 eine Heilungsquote von 64,3 %.

2.5. Differentialdiagnose

Die für eine Differentialdiagnose in Frage kommenden Krankheitsbilder sind in Abb. 2 zusammengefaßt. In Frage kommen Virusinfektionen, Vergiftungen, Parasitosen, Stoffwechselstörungen sowie Kopftraumen, Bandscheibenprolaps und Myositis eosinophila (16,18,29,47,71,93,96,108).

Von den Vergiftungen differentialdiagnostisch wichtig sind die Strychnin-, Blei- und Diamidinvergiftung. Die Strychninvergiftung ist charakterisiert durch rapide einsetzende Krämpfe, die besonders auf Reize von außen ausgelöst werden, zunehmend stärker werden und zum Tode durch Atemlähmung führen. Bei Tetanus setzen dagegen die Symptome langsamer ein und die Muskelkontraktionen nehmen langsamer zu (16,18,29,47,93). Bei der Bleivergiftung sind die nervösen Symptome nicht charakteristisch, es zeigen sich Futterverweigerung, Abmagerung, Gefühlserregbarkeit, Muskelzittern, Ataxie und zeitweise Krämpfe. Diese Symptome unterscheiden sich von denen des

Tetanus, außerdem läßt sich Blei im Kot nachweisen.

Die Diamidinvergiftung kommt nur nach eventueller Überdosierung von Diamidinen bei Babesiosebehandlung vor und führt zu Blutungen im Gehirn mit tonisch-klonischen Krämpfen, Koma und Tod (93).

Von den Virusinfektionen kommen in Frage Tollwut, Staupe, spinale Meningitis und Virushepatitis. Tollwut, die gekennzeichnet ist durch Gefühlsveränderungen und nervöse Störungen mit Reflexerregbarkeit, Paralyse und Tod, ist auszuscheiden durch das nicht veränderte Wesen bei Tetanus (16,93). Bei Staupe können Krämpfe einzelner Muskelgruppen oder der gesamten Muskulatur, Kreiselbewegungen, epileptiforme Anfälle oder klonische Krämpfe und Koma auftreten, während bei Tetanus allein tonische Krämpfe bestehen (16,93). Spinale Meningitiden verlaufen gewöhnlich mit Fieber, Muskelsteifheit, Überempfindlichkeit und Übererregbarkeit. Bei Tetanus findet man keine periphere Hyperaesthesie und die Cerebrospinalflüssigkeit ist unverändert (16,93). Auf Grund der Laboruntersuchung, die ikterisches Serum zeigte, wurde auch einmal Virushepatitis vermutet (108).

Von den Parasitosen kommen Gehirnbabesiose und Toxoplasmose in Frage. Gehirnbabesiose kommt bei Hunden in südlichen Ländern vor und führt zu Niedergeschlagenheit, Delirium, epileptiformen und tonischen Krämpfen mit Kollaps und Tod.

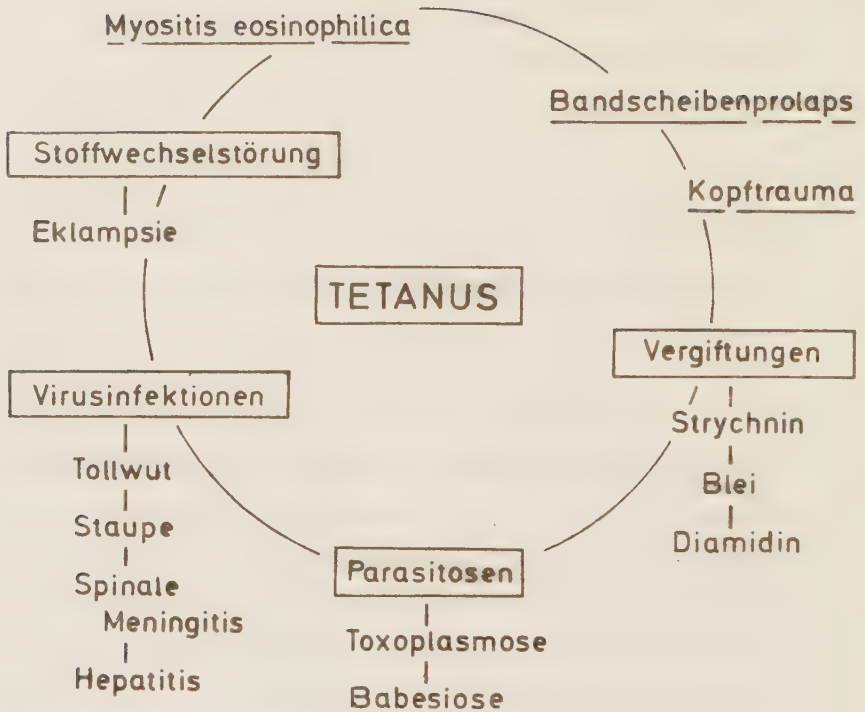


Abb. 2 : DIFFERENTIALDIAGNOSE zur TETANUS -
ERKRANKUNG des HUNDES.

Der Nachweis von *Babesia canis* im Blutaussstrich führt zur richtigen Diagnose (93). Die Infektion mit Toxoplasma gondii kann zu Fieber, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Atmungs- und Verdauungsschwierigkeiten und Nervensystemstörungen mit Zittern und Inkoordination führen und ist durch den Sabin-Feldman-Test abzuklären. Im Gegensatz zu Toxoplasmose ist bei Tetanus das neuromuskuläre System befallen (93).

Bei den Stoffwechselstörungen ist die Puerperaltetanie der Hündin zu nennen, die einige Tage bis Wochen nach der Geburt mit Unruhe, feinem Muskelzittern, Parese der Nachhand beginnt und sich zu starken Krämpfen der ganzen Rumpfmuskulatur mit sägebockartiger Haltung der Extremitäten und Opisthotonus steigert. Durch intravenöse Calciumgaben ist dieser Zustand im Gegensatz zu Tetanus zu beheben (18, 47, 93, 96).

Kopftraumen mit Verletzungen der Schädeldecke und des Gehirns können zu Quetschungen und Blutungen im Gehirn führen, die Krämpfe auslösen können. Diese Krämpfe sind zuerst tonisch, dann klonisch und enden in Bewußtseinsverlust. Im Zweifelsfall ist eine Röntgenaufnahme nützlich (93). Beim Bandscheibenprolaps liegt eine schlaffe Lähmung der Hinterextremitäten vor, der aber meist ein Schmerzstadium vorausgeht (29, 47). Eosinophile Myositis kommt wegen der Veränderungen am Kopf in Betracht. Es zeigt sich eine Schwellung der Kau- und

Schläfenmuskulatur, ödematöse Augenlider und Exophthalmus mit nachfolgender Muskelatrophie. Im Blut findet man eine Eosinophilie von 15-30 % (71,93,108).

2.6. Diagnose

Der Schwerpunkt bei der Diagnose des Tetanus liegt zunächst auf den charakteristischen klinischen Erscheinungen (vgl. 2.3.). Bei klinischem Verdacht kann man die Erkrankung durch den Erregernachweis bzw. den Toxinnachweis absichern.

Dem Erregernachweis wurde in der Vergangenheit wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Nielsen und Rowsell konnten im Wundmaterial die typischen grampositiven Stäbchen mit Sporen direkt nachweisen. Moss und McGaughey und Bader verimpften verdächtiges Wundmaterial an Mäuse, die nach kurzer Zeit an den für Tetanus typischen Symptomen starben. Voraussetzung für den Erregernachweis ist aber das Auffinden des Infektionsherdes, was aber in vielen Fällen nicht möglich ist.

Nielsen und Rowsell wiesen das Toxin im Blut eines erkrankten Hundes nach, indem sie Mäusen entnommenes Blut injizierten, die daraufhin unter tetanischen Erscheinungen starben. In der Cerebrospinalflüssigkeit konnten sie kein Toxin nachweisen. Löffler, Hensel und Ehrlein filtrierten mit verdächtigem Material beimpfte Leberbouillonkulturen im Seitzfilter keimfrei und verimpften das Kulturfiltrat Mäusen, die nach 18 Stunden

mit typischen Tetanussymptomen verendeten.

Pathologisch-anatomisch lassen sich bei Tetanus keine spezifischen Veränderungen feststellen (45,56,69,71). Nach Dahme und Weiß kann man nach einer Infektion mit *Cl.tetani* entsprechend den zentral-nervösen Funktionsstörungen weder pathologisch-anatomisch noch histologisch Befunde am Gehirn finden.

2.7. Therapie

Einen allgemeinen Überblick über die Möglichkeiten der Therapie beim Tetanus des Hundes gibt Abb. 3. Detaillierte Angaben sind in Tab. 1 zusammengefaßt, in der die Therapie, an Hand der in den letzten 20 Jahren beschriebenen Tetanusfälle beim Hund, im einzelnen aufgeführt ist.

2.7.1. Kausale Therapie

2.7.1.1. Passive Immuntherapie

Passiv verabreichtes Antitoxin soll das Tetanustoxin neutralisieren, bevor es an die Nervenzellen gebunden wird (74). Manche Autoren lehnen die reine Antitoxinbehandlung ab, da sich selbst nach mehreren Injektionen von Immuns Serum noch starke Krämpfe ausbildeten und die Hunde verendeten (6). An der Wiener Klinik starben 3 Hunde, die nur mit Antitoxin behandelt wurden (36). Lacroix andererseits heilte einen Hund

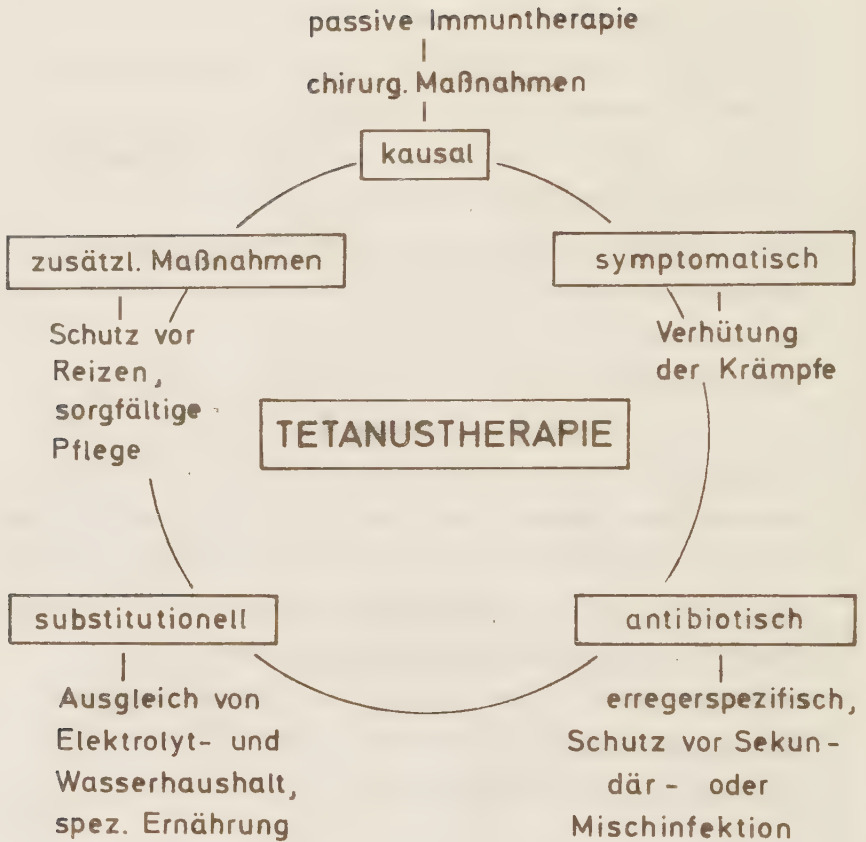


Abb.3 : MÖGLICHKEITEN der TETANUSTHERAPIE
beim HUND.

allein mit Tetanus-Antitoxingaben von 10 000 I.E.¹⁾
intravenös morgens und abends am 1. Tag und 5 000 I.E.
intravenös am 2. Tag. Aspinall und Moorhead hatten Erfolg
bei einer 58 kg schweren Dogge mit 30 000 I.E. intravenös
am 1. und 3. Behandlungstag.

Die meisten Autoren verwenden Tetanus-Antitoxin kombiniert
mit symptomatischer und antibiotischer Therapie. Die Dosis-
angaben schwanken zwischen einmaliger Gabe von 3 000 I.E.
und insgesamt 180 000 I.E. verteilt auf Tagesdosen von 20 000
I.E. über 9 Tage lang (19,45).

Mason setzt die Dosis von 100 000 I.E. für einen 60 bis 80 kg
schweren Menschen in Relation zum Hund und errechnet eine
Dosis von 1 000 I.E. pro kg Körpergewicht beim Hund.

Das Antitoxin wird subkutan (16), intramuskulär (14), intra-
venös (34), intraperitoneal (4) und intraspinal (81) verab-
reicht. Die intraspinale Anwendung liegt nahe, hat sich aber
in der klinischen Praxis nicht bewährt. Außerdem ist Pferde-
immunserum toxisch, wenn es in die Cerebrospinalflüssigkeit
injiziert wird (93). Antitoxin wird auch an verschiedenen
Stellen gleichzeitig injiziert, z.B. je 50 000 I.E. intravenös
und intraspinal am 1. Tag (81) oder 4 000 I.E. epidural, 13 500
I.E. subkutan und 13 500 I.E. intramuskulär als einmalige Gabe (16).

¹⁾ I.E. = Internationale Einheit = die Antitoxinmenge, die
1 Lf Toxin neutralisiert.

Heterologes Antitoxin, wie es beim Hund zur Anwendung kommt ist 42 Tage im Blut nachzuweisen. Der therapeutische Spiegel besteht für wenigstens 14 Tage (61). Heterologes Antitoxin wird vom 7. Tag an vermehrt abgebaut. Verantwortlich hierfür sind Antikörper, die der Wirtsorganismus gegen das artfremde Eiweiß bildet (100). Die geringere Wirksamkeit einer erneuten Injektion ist ebenfalls auf diese Antikörper zurückzuführen (77).

2.7.1.2. Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie hat den Zweck, die Infektionsquelle zu entfernen und damit den Toxinnachschub zu unterbinden. Diese Infektionsquelle kann jede Verletzung sein. In Frage kommen Biß-, Kratz-, Schnittwunden, offene Brüche, eingespießte Fremdkörper, aber auch Kastrations-, Amputations- und Operationswunden. Auch eine Tonsillitis wird als Infektionsherd angenommen (43). In vielen Fällen läßt sich selbst nach genauer Untersuchung des Tieres keine Wunde finden (56,73). Aus der Wunde müssen Schmutz, eingedrungene Fremdkörper, abgesplitterte oder verschmutzte Knochenteile und alles nekrotische Gewebe entfernt werden (5,60,70,93). Um anaerobe Verhältnisse zu vermeiden, werden die Wunden mit Wasserstoffsuperoxid (1-3%ig) oder Kaliumpermanganicum-Lösung (ca.1%ig) gespült (74,96). Die Wunden werden anschließend mit Sulfonamidpuder oder antibiotischen Salben abgedeckt (5,96). Zusätzlich wird Penicillin

auch direkt in das Wundgebiet injiziert (93).

Während die meisten Fälle schon mit tetanischen Erscheinungen vorgestellt werden, traten in 3 Fällen, die anfänglich nur zur Wundbehandlung kamen, 6 bis 10 Tage nach der Behandlung Tetanus auf, obwohl die Wunden in Abständen von 1 bis 3 Tagen gereinigt und versorgt wurden. Allerdings wurden in diesen Fällen die Verbände so angelegt, daß wahrscheinlich anaerobe Verhältnisse geschaffen wurden (5,51,96).

2.7.2. Symptomatische Therapie

Die Symptome des Tetanus werden durch das Toxin des *Cl.tetani*, das Tetanospasmin, hervorgerufen. Es konnten 37 verschiedene Stämme, die sich morphologisch und biochemisch, hinsichtlich Toxinproduktion und Toxizität, Vermehrung und Antigenstruktur voneinander unterscheiden, isoliert werden (64,86). Erreicht das Tetanospasmin das Zentralnervensystem, versetzt es die motorischen Ganglien in gesteigerte Erregung und löst damit den Dauerkampf der von ihnen innervierten Muskelgruppen aus. Gegenüber äußeren Reizen kommt es zu gesteigerter Reflexerregbarkeit. Ziel der symptomatischen Therapie ist es, Muskelentspannung zu bewirken und die tonischen Krämpfe mit ihren Folgen für den Patienten unter Kontrolle zu bringen (74).

Bis 1945 kamen vorwiegend Magnesiumsulfat, Chloralhydrat und ähnliches zum Einsatz (56,81,93). Dann gewannen die Barbiturate an Bedeutung. Collins und auch Zontine und Uno setzten erfolgreich Nembutal intravenös ein, das sie bis zum Wirkungseintritt verabreichten. Turnbull erzielte damit eine Allgemeinanästhesie. Die Krämpfe setzten aber wieder ein, sobald die Anästhesie oberflächlicher wurde. Einige Autoren hatten dagegen mit Barbituraten keinen Erfolg (14, 15,45,57,71).

Speziell am Muskel greifen die Muskelrelaxantien vom Curaretyp oder synthetische Relaxantien an. Der Muskel kann dabei vom Nerv her nicht mehr erregt werden, da die Endplatte besetzt und so die Grenzmembran stabilisiert wird (108). Ripps verwendete ein öliges Curarepräparat (Tubadil) in einer Dosierung von 0,5 ml D-Tubocurarin (3mg/ml) intramuskulär und gab dann alle 12 Stunden zusätzlich Chloralhydrat rektal. In 2 anderen Fällen verabreichte er 4 bzw. 8 mg D-Tubocurarin. Newbury gab mit Erfolg 11 Tage lang 1,0 ml Curare in 9,0 ml NaCl-Lösung intravenös, bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 2,5 ml/min. Bader erzielte sofortige Muskeler schlaffung bei einem Hund mit 5mg Celocurin intravenös, wobei aber die Gefahr der Atemlähmung besteht. Er forderte daher die Möglichkeit zur gleichzeitigen künstlichen Beatmung. Gratzl verwendete synthetische Relaxantien, Myocain und Relaxan, in Dosen von 1,5 bis 1,9 g des Wirkstoffes mit gleichen Teilen einer

30 %igen Traubenzuckerlösung intravenös und erreichte eine sichtbare Muskeler schlaffung für etwa 2 bis 4 Stunden. Die Wirkungs dauer von einigen Stunden sieht er als für zu kurz an.

Verstärkt zum Einsatz kamen jetzt die Tranquilizer oder Neuroplegika mit muskelrelaxierender Wirkung, die Phenothiazinderivate wie Chlorpromazin (Megaphen^R, Largactil^R), Propionylpromazin (Combelen^R), Promazin und Promethazin. Durch Blockade der zentralen Synapsen erreicht man eine Relaxierung der Muskulatur, die Reizbarkeit verschwindet (103).

Fontaine und Jondet empfehlen für einen 15 kg schweren Hund ein sog. lytisches Gemisch aus den Analgetika Pethidin und Piridosal 100-150 mg, den Neuroplegika Promethazin und Chlorpromazin je 50-75 mg, verteilt auf 4 Injektionen täglich. Zusätzlich das Barbiturat Eunocotal 300 mg in 2 Injektionen und Auxoperan 1 mg rektal zweimal täglich. Die Behandlung wurde über 6 Tage lang fortgesetzt. Sie schrieben den Neuroplegika nicht nur symptomatische Wirkung zu, sondern glauben, daß die Heilung ohne Spätfolgen in kürzerer Zeit erreicht wurde, als bei der Behandlung mit der klassischen Serotherapie alleine.

Brown setzte 25 mg Promazin intravenös am 1. Tag, dann 25 mg

intravenös und 25 mg intramuskulär zweimal täglich über 5 Tage lang ein. Wenn die Krämpfe stärker wurden, verdoppelte er die Dosis.

Ong hatte Erfolg mit 25 mg Chlorpromazin intravenös als Initialdosis am 1. Tag und 25 mg intramuskulär oder subkutan bis zum 3. Tag. Bis zum 10. Tag reduzierte er die Dosis. Evans gab dieselbe Initialdosis intramuskulär und dann 200 mg Chlorpromazin verteilt auf 4 bis 5 orale Gaben pro Tag über 14 Tage lang. Er spricht von einer Art Winterschlaf des Tieres, der einen geringen Konditionsverlust bewirkt. Owen et al. verwendeten einmal 100 mg Chlorpromazin intramuskulär alle 12 Stunden, bei einem anderen Patienten 50 mg intravenös und am 3. bis 4. Tag eine Dosis von 300 bis 400 mg, die bis zum 11. Tag reduziert wurde. Slesinger heilte 3 Hunde mit Chlorpromazin in Dosen von 25 bis 50 mg in 20 ml einer 20 %igen Glukoselösung intravenös. Nach 10 Minuten konnten sich die Tiere bewegen, fressen, Harn und Kot absetzen. Die Wirkung hielt mehrere Stunden an, erneute Krämpfe wurden durch die doppelte Dosis, 50 bis 100 mg intramuskulär unterbrochen. Die Behandlung muß zweimal täglich 10 bis 14 Tage lang fortgesetzt werden.

Propionylpromazin verwendeten Kaiser und Miesel in einer Dosierung von 1 bis 1,5 ml 4 Tage lang. Löffler et al. nahmen 1 bis 2 mg pro kg Körpergewicht. In einer vorübergehenden Entspannung der Muskulatur für etwa 18 Stunden

Versuchte der Hund zu gehen, setzte Harn und Kot ab und fraß etwas. Da die Entspannung der Muskeln in der Folge nicht befriedigte, wurde zusätzlich 25 mg pro kg Nembutal intravenös verabreicht, das zu einer Entspannung über 20 Stunden führte. Die Therapie wurde mit Propionylpromazin fortgesetzt. Außerdem wurde noch dreimal 350 mg Sanoma (Myotonolytikum) täglich verabreicht. Kaiser gab ebenfalls dreimal täglich eine Tablette Sanoma.

2.7.3. Antibiotische Therapie

Die vegetativen Keime von *Cl. tetani* sind gegen Penicillin empfindlich. Die Behandlung mit Antibiotika soll das Keimwachstum hemmen und der Toxinproduktion entgegenwirken. Außerdem sind Antibiotika wichtig bei der Bekämpfung drohender Sekundärinfektionen (74) und helfen pyogene oder putride Erreger zu beseitigen, die im Verlauf einer Mischinfektion auftreten können und durch Sauerstoffverbrauch günstige, anaerobe Bedingungen für die Tetanuskeime schaffen (74,86).

Zur Anwendung kommen hauptsächlich Penicilline in wässriger, öligcr oder kristalliner Zubereitung (36,93), Streptomycin und Tetracykline (74). Injiziert wird intramuskulär und auch intravenös. Die lokale Injektion direkt ins Wundgebiet wird ebenfalls beschrieben (93). Die Dosisangaben reichen von 25 000-30 000 I.E. täglich (19,43), über 300 000-400 000 I.E. einmalig (4,81) und 300 000 I.E. täglich 10 bis 14 Tage lang

(81), bis zu 1,5 Mio. I.E. Penicillin täglich (108).

Die antibiotische Therapie allein reicht aber nicht aus.

Nach alleiniger antibiotischer Therapie mit 300 000 I.E.

Penicillin intramuskulär starb der Patient (81).

2.7.4. Substitutionstherapie

Sehr wichtig ist die Aufrechterhaltung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes. Indikator für die Dehydratation ist der Haematokritwert, der beim Hund zwischen 37 und 55% liegt (49). In einem Fall stieg der Haematokritwert auf 60 % am 6. und 70 % am 7. Tag an und konnte nur durch massive Flüssigkeitszufuhr auf Normalwerte zurückgeführt werden (108). Dazu eignen sich physiologische Kochsalzlösung, Ringerlaktatlösung und isotonische Blutersatzflüssigkeit intravenös, intraperitoneal oder subkutan verabreicht. Zugeführt werden auch Dextrose- und Aminosäurelösungen (4, 6,16,18,19,57,73,74,81). Zusätzlich können Vitamine (16,19, 47,81,108), als Herzmittel Nicaethamid (6) und als Leberschutz Prohepar gegeben werden (56).

Durch den unterschiedlich ausgeprägten Trismus sind die Tiere in leichten Fällen fähig, Wasser und breiige Nahrung von alleine aufzunehmen (63,93). In schweren Fällen sollten sie künstlich ernährt werden. Der Schluckreflex ist aber meist nie ganz gestört (47). Brown gibt seinem Patienten Suppe, Hermes kräftige Nahrung, Collins und Mackerley Milch. Kaiser

verabreicht eine Flüssigkeit aus Eigelb, Traubenzucker, Reisschleim und Vitaminen mit einer Spritze oder Sonde.

2.7.5. Zusätzliche Maßnahmen

Sehr große Bedeutung messen Owen et al. der Pflege und Betreuung von tetanuskranken Hunden zu. Die Tiere sollen in einen verdunkelten, ruhigen Raum gebracht werden, da plötzliche Bewegungen, laute Geräusche und Licht tetanische Krämpfe hervorrufen können.

Sistierendem Kotabsatz kann mit Klistieren begegnet werden (47,108). Lassen die Hunde kein Wasser, sollten sie katheterisiert werden, mit anschließender Instillation von Furadantin in die Blase, um Blaseninfektionen zu vermeiden (108). Evans gibt Hexamethylentetramin als orales Blasen-antiseptikum. Durch ein gepolstertes Lager und mehrmaliges Wenden lassen sich Dekubitalstellen vermeiden.

2.8. Prophylaxe

2.8.1. Passive Immunisierung

Der Hund kann passiv durch Tetanus-Antitoxin etwa 14 Tage geschützt werden. Radvila und Löhrer fanden bei einem Hund, dem sie 0,5 I.E. Antitoxin pro kg Körpergewicht subkutan injizierten, nach 24 Stunden einen Antitoxintiteranstieg

Tab. 1: Therapiemöglichkeiten bei Tetanus des Hundes seit 1958

Jahr	Autor	n	Ergebnis	Antitoxin I.E.	symptomatisch	antibiotisch	substitutionell
1958	Gee u. Auty	1	-	3000 i.v. am 1. Tag 5000 i.v. am 2. Tag	100 mg Chlor- promazin i.m. 2xtägl. am 1. Tag, am 2. Tag Op.mit Thiopentane + 400 mg Chlor- promazin	2 Mio. I.E. Penicillin 2 Tage	250 ml 5%ige Dextrose in NaCl-Lösung 2 Tage
1959	Evans	1	+	+	25 mg Chlor- promazin i.m., dann 200 mg oral in 4-5 Dosen pro Tag	Penicillin- Strepto- mycin	künstliche Ernährung
1959	Owen, Leam und Nestel	1	+	10500 i.v. 2 Tage	100 mg Chlor- promazin i.m. alle 12 Std.	Penicillin	Glukoselösung Vit B ₁₂
1959	Owen, Leam und Nestel	1	+	40 000	50 mg Chlor- promazin i.v., 300 - 400 mg am 3. und 4. Tag, bis zum 10. Tag reduziert.	Penicillin, Streptomycin, Tetracyklin	NaCl- und Zuckerlösung, Ringerlaktat- lösung, Amino- säuren-Lösung

Jahr	Autor	n	Ergebnis	Antitoxin I.E.	symptomatisch	antibiotisch	substitutionell
1962	Löffler, Hensel und Ehrlein	1	+	-	1-2 mg/kg Combelen; 25mg/ kg Nembutal am 4. Tag zusätzlich 3x350 mg/Tg Sanoma	200'000 I.E. Omnamycin an 2.+3., 5.+6. Tag	Dextrose und Methionin am 2.+3., 5.+6. Tag
1966	Slesingr	3	+++	-	25-50 mg Chlor- promazin i.v., dann 50-100 mg i.m. 10-14 Tage lang	-	-
1968	Zontine und Uno	1	+	52 500 am 5. Tag	Pentobarbital i.v. bis zur Sedation	1,5 Mio. I.E. Penicillin täglich	Ringerlaktat- lösung iv., S.C., i.p., Zucker i.v., Multi- vitamine, künstl. Ernährung

Jahr	Autor	n	Ergebnis	Antitoxin I.E.	symptomatisch	antibiotisch	substitutionell
1969	Ong	1	+	5000 i.v. 4 Tage, 2500 i.v. 4 Tage, 2x täglich	25 mg Chlor- promazin i.v. + 25 mg i.m. od. s.c., 2 Tage, in 10 Tagen re- duziert	500 000 I.E. Penicillin i.m. bis zum 8. Tag, dann reduziert	500 ml Glu- koselösung i.v. bis zum 9. Tag, dann s.c.
1975	Kaiser	1	+	60000 i.v. + 30000 s.c. am 1. Tag	Combelen i.m., Sanoma 3x1 Tablette	3 Mio. I.E. Peni-Strept. am 1. Tag, Antibiotika	Vit. E u. B ₁₂ , Cortison, Tomanol, Trauben- zucker, Elektro- lyt u. Amino- säurelösung 8 Tage lang. künstl. Er- nährung alle 3 Stunden
1976	Stogdale	1	+	100000 i.v. 1-mal	-	1 Mio. I.E. Penicillin lokal, 1 Mio I.E. i.v. 4x täglich 2 Tage, 20000 I.E. i.m. 5 Tage	-
1977	Miesel	1	+	20ml-5ml in 9 Tagen abnehmend	Combelen 1- 1,5 ml 4 Tage	Tardomyocel comp. III 2-3ml, 9 Tage	Muskel-Tran- scopal supp. 4 Tage

auf 2,4 I.E. und nach 2 Tagen einen Titeranstieg auf 4,2 I.E. pro ml Serum. Diesselbe Dosis nach 63 Tagen nochmals subkutan verabreicht, ergab nach 24 Stunden einen Titer von 1,5 I.E. und nach 2 Tagen einen Titer von 3,4 I.E.. Beide Titerkurven fielen etwa um den 30. Tag unter die Schuttschwelle von 0,1 I.E. und nahmen dann gleichmäßig bis zum 60. bis 70. Tag ab. Im selben Versuch mit Schafen stellten sie fest, daß nach intravenöser Injektion des Immunserums der Titer im Blut höher war als nach subkutaner Injektion.

2.8.2. Aktive Immunisierung

Die Notwendigkeit der aktiven Immunisierung ist bei Mensch und Pferd unbestritten. Über die aktive Immunisierung beim Hund wird dagegen nur einmal berichtet. Um eine solide Immunität zu erzielen, sollten nach Radvila und Löhner dem Hund 0,5 bis 2,0 ml Adsorbatimpfstoff verabreicht werden.

2.8.3. Simultanprophylaxe

Ergebnisse über die Simultanimpfung beim Hund liegen nur von Richou und Holstein vor. Sie verabreichten einem Hund, allerdings im Sinne einer Therapie, nach zweimaliger Gabe von 3000 I.E. Antitoxin am 3., 7. und 14. Tag zusätzlich

noch je 2,0 ml Anatoxin. Gleichzeitig haben sie auch den Antitoxintiter im Blut überprüft. Am 3., 14. und 21. Tag nach der ersten Antitoxinverabreichung wurden 7 I.E. im Serum gemessen. Vom 36. Tag mit 4 I.E. fiel der Titer auf 2 I.E. 5 Monate nach Behandlungsbeginn ab.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Versuchstiere

Für die Untersuchungen standen insgesamt 64 Hunde zur Verfügung. Dabei handelte es sich um 29 weibliche und 35 männliche Tiere im Alter von 3 Monaten bis 11 Jahren. Das Gewicht der Hunde lag zwischen 13 und 50 kg Körpergewicht.

3.1.2. Impfstoff

Zur nasalen, intramuskulären und Wundimmunisierung verwendeten wir ein mit Formalin inaktiviertes Tetanus-Toxin der Firma Behring-Werke AG, Marburg. Das Toxoid war hochgereinigt und enthielt keine Adjuvantien. Die Dichte des Toxoid-Konzentrats betrug 2000 Lf¹⁾ ml.

3.1.3. Immunisierung

Die Immunisierung erfolgte nasal, intramuskulär sowie über die Wunde.

¹⁾ L.f. = Limes flocculationis = Flockungseinheit. Sie entspricht der Toxinmenge, die von 1 I.E. Tetanus-Antitoxin neutralisiert wird.

Bei der nasalen Impfung wurde das Toxoid mit einer stumpfen Kanüle etwa 1,5 cm im Naseninnern versprüht. Anschließend wurde der Kopf des Tieres etwa eine Minute hochgehalten, damit das Toxoid nicht mehr aus der Nase laufen konnte.

Die intramuskuläre Impfung wurde wie üblich in die Oberschenkelmuskulatur vorgenommen.

Bei der Wundimmunisierung wurde das Toxoid auf die Wunde geträufelt.

3.1.4. Applikationsmodus und Impfdosis

Die intranasale, intramuskuläre und über die Wunde durchgeführte Impfung wurde bei jeder Versuchsgruppe einmal vorgenommen.

Intranasal und intramuskulär wurden 2 Versuchsgruppen ein zweites Mal geimpft.

Die Einzeldosis schwankte bei der intranasalen Impfung zwischen 100 und 1000 Lf, bei der intramuskulären Impfung zwischen 100 und 200 Lf und bei der Wundimpfung zwischen 100 und 1000 Lf.

3.1.5. Blutentnahme

Die Blutentnahme wurde unmittelbar vor der Impfung und 14 Tage danach vorgenommen. Bei den revakzinierten Tieren wur-

de unmittelbar vor der 2. Impfung erneut und 14 Tage danach wieder Blut entnommen.
Die Entnahme wurde an der Vena saphena parva vorgenommen.

3.1.6. Gewinnung der Sera

Das Blut wurde nach der Entnahme etwa 6 bis 8 Stunden im KÜhlschrank aufbewahrt und anschließend bei 3000 UpM zentrifugiert. Das gewonnene Serum wurde bis zur Durchführung der Antitoxinbestimmung bei -18°C eingefroren.

3.1.7. Indirekte Hämagglutination

3.1.7.1. Immunserum

Kaninchen wurden im Abstand von 3 Tagen insgesamt 6-mal immunisiert. Die Toxoiddosis wurde von 2Lf bei der ersten Impfung auf 2000 Lf bei der 6. Impfung gesteigert, 14 Tage nach der letzten Impfung wurden die Kaninchen durch Herzpunktion unter Narkose (Ketanest^R und Rompun^R) entblutet. Das Serum wurde bis zur Verwendung bei -20°C eingefroren.

3.1.7.2. Behandlung der Sera

Die Hundesera wurden bei 56°C im Wasserbad 30 Minuten inaktiviert und anschließend mit Hammelerythrozyten absorbiert. Dazu wurden 0,1 ml Hammelerythrozyten zu je 1 ml

Serum gegeben und nach etwa 1-stündiger Bebrütung des Gemisches wieder abzentrifugiert.

3.1.7.3. Antigen

Als Antigen verwendeten wir das gleiche Tetanus-Toxoid-Konzentrat wie zur Impfung.

3.1.7.4. Stabilisierung der Erythrozyten

Die Reaktion wurde mit Hammelblutkörperchen (HE) durchgeführt. Zur Stabilisierung der HE wurde eine 10 %ige Suspension der HE in 0,15 m PBS hergestellt und 0,25 Volumen einer 1 %igen Glutaraldehydlösung (in PBS) dazugegeben. Das Gemisch ließen wir eine Stunde bei Zimmertemperatur unter gelegentlichem Schütteln stehen und seigte danach das Blut durch doppelte Gaze. Anschließend wurden die HE bei 3000 UpM abzentrifugiert, fünfmal in PBS gewaschen, und bis zur weiteren Verwendung in einer 10 bis 50 %igen Lösung aufbewahrt.

3.1.7.5. Sensibilisierung der HE

Zur Sensibilisierung der HE mischten wir eine 2,5 %ige HE-Suspension (stabilisiert) mit gleichem Volumen Tetanus-

Toxoid in einer Konzentration von 1000 Lf pro ml und bebrüteten das Gemisch 2 Stunden bei 37°C. Anschließend wurden die Erythrozyten zweimal in 0,14 M NaCl gewaschen und auf eine Konzentration von 0,5 % eingestellt.

3.1.7.6. Durchführung des Testes

Von den Hundesera wurde in Agglutinationsröhrchen eine Verdünnungsreihe in 2-er Potenzen mit 0,3 ml Serum in physiologischer Kochsalzlösung angelegt. Zu jeder Verdünnungsstufe wurden 0,3 ml sensibilisierte HE pipettiert. Als Kontrollen wurden ein Kaninchenimmenserum (positive Serumkontrolle) und ein Hundenormalserum (negative Serumkontrolle) parallel zu den übrigen Sera getestet. Ferner wurden alle Sera mit nicht sensibilisierten HE (Serumkontrolle) und die verwendete Kochsalzlösung mit sensibilisierten HE (NaCl-Kontrolle) auf unspezifische Reaktionen überprüft. Nach 16-stündiger Bebrütung der Gemische bei Zimmertemperatur erfolgte die Ablesung der Reaktion.

3.1.8. L₊-Methode

Die Hundesera untersuchten wir auch auf den Gehalt an neutralisierenden Antitoxinen. Die Bestimmung des Antitoxintiters in Internationalen Einheiten (I.E.) wurde nach der L₊-Methode durchgeführt. Die Auswertung erfolgte

durch den Vergleich der Mortalität bei den mit dem zu prüfenden Antitoxin injizierten Tiere mit der Mortalität bei dem mit dem Standard-Antitoxin injizierten Kontrolltiere. Als Standard verwendeten wir ein Tetanus-Antitoxin-serum mit einem Titer von 10 I.E. pro ml, das uns von der Firma Behringwerke AG, Marburg/Lahn zur Verfügung gestellt wurde. Pro Serumverdünnung wurde eine Maus angesetzt.

3.2. Ergebnisse

Fundierte Immunisierungsversuche gegen Tetanus beim Hund liegen bisher noch nicht vor. Wir mußten uns daher bezüglich Dosierung und Methodik bei unseren Versuchen auf Erfahrungen bei anderen Spezies stützen. Bei Maus, Mensch und Pferd haben sich die intramuskuläre, die intranasale und die Wundimpfung als am wirksamsten erwiesen (7,8,9, 10,20). Die orale Impfung war dagegen praktisch wirkungslos. Wir entschieden uns deshalb beim Hund von Anfang an für die 3 erstgenannten Applikationsmethoden.

Wir begannen mit der intramuskulären Impfung. Die Ergebnisse sind in Abb. 4 zusammengefaßt. Für die Immunisierung verwendeten wir zwei verschiedene Dosen Toxoid: in der ersten Gruppe 100 Lf und in der zweiten Gruppe 200 Lf. Alle untersuchten Hunde hatten vor der Impfung keine nachweisbaren Antitoxintiter. Nach einmaliger Impfung mit 100 Lf konnten wir mit der indirekten Hämagglutination einen mittleren Antitoxintiter von 1:46 nachweisen. Bei Verdoppelung der Impfdosis auf 200 Lf erzielten wir ein deutlich besseres Ergebnis. Die mittleren Antitoxintiter lagen bei 1:110. In beiden Fällen waren aber die Anti-

toxintiter bei den einzelnen Hunden relativ unterschiedlich. Die Titer schwankten bei der 100 Lf-Dosis zwischen 1:16 und 1:128 und bei der 200 Lf-Dosis zwischen 1:32 bis 1:512.

Die intramuskuläre Impfung mit der, im Vergleich zu Mensch und Pferd, relativ hohen Impfdosis wurde von allen Hunden gut vertragen. Es wurde in keinem Fall Impfkomplikationen beobachtet.

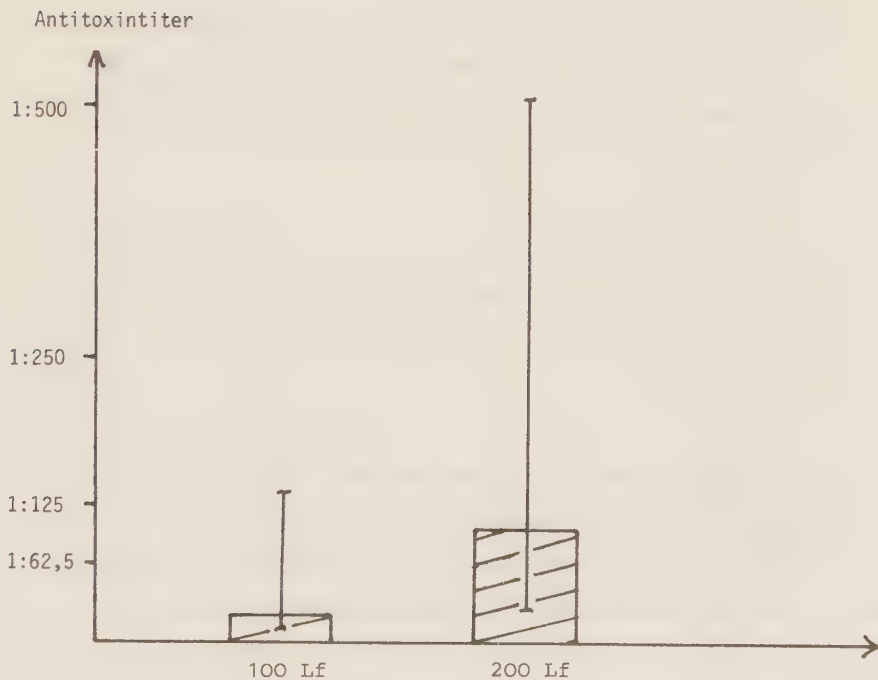
Nachdem die zu den parenteralen Impfungen zählende intramuskuläre Impfung das erwartete Ergebnis brachte, versuchten wir beim Hund auch die Immunisierung mit der zu den lokalen Impfverfahren zählenden intranasalen Impfung. Dabei verwendeten wir drei verschiedene Dosierungen: 100 Lf, 200 Lf und 1000 Lf. Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen mit der indirekten Hämagglutination sind in Abb. 5 zusammengefaßt.

Auch bei diesen Hundegruppen waren vor der Impfung keine positiven Antitoxintiter nachzuweisen. Nach der Impfung kam es aber je nach Impfdosis zu unterschiedlich starken Antitoxintiteranstiegen. 14 Tage nach der intranasalen

Abb. 4.: Mittlerer Antitoxintiter bei Hunden, die einmal intramuskulär mit verschiedenen Dosierungen Tetanus-Toxoid immunisiert wurden.

Zahl der ge- impften Hunde	Impf- dosis	Antitoxintiter ¹⁾ (geom. Mittel)	
		vor der Impfung	nach der Impfung
6	100 Lf	negativ	1:46
6	200 Lf	negativ	1:110

¹⁾ indirekte Hämagglutination



Impfung mit 100 Lf betrug der mittlere Antitoxintiter 1:40. Die mit 200 Lf intranasal geimpften Hunde hatten einen etwas höheren mittleren Titer von 1:64. Den höchsten Titer von 1:512 erreichten wir mit einer Impfdosis von 1000 Lf.

Wie im Falle der intramuskulären Impfung zeigten die individuellen Antitoxintiter doch erhebliche Schwankungen. Ungünstig für die Bewertung der nasalen Impfung war vor allem die Tatsache, daß wir bei der nasalen Impfung in allen Gruppen Tiere fanden, die auch nach der Impfung keine nachweisbaren Antitoxintiter hatten. Da die Impfungen unter Praxisbedingungen durchgeführt wurden, müssen wir annehmen, daß entweder die von uns gewählte nasale Applikationsmethode nicht zu zuverlässigen Immunisierungsergebnissen führt oder manche Hunde sich nicht zuverlässig gegen Tetanus immunisieren lassen.

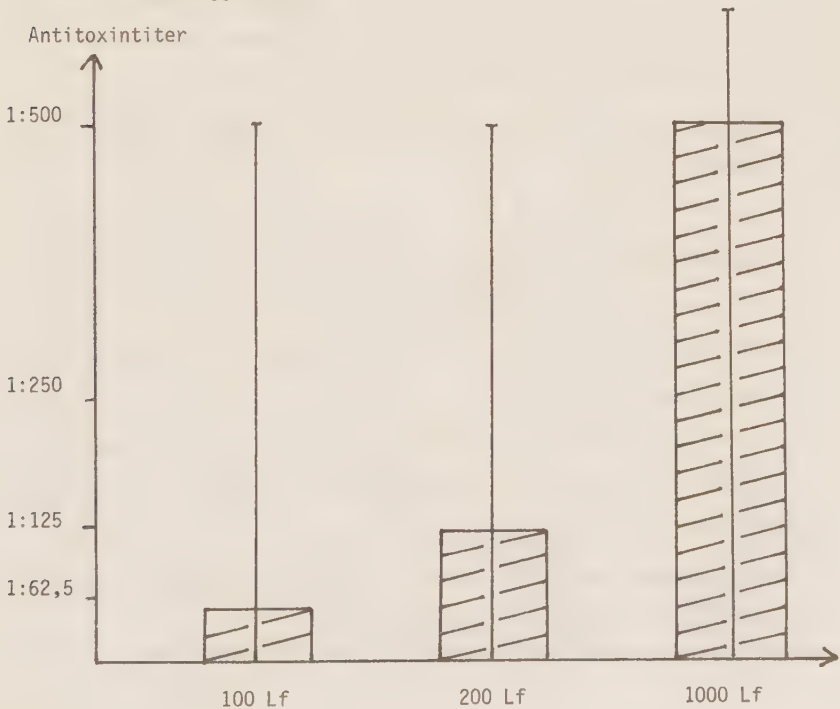
Die Unschädlichkeit der nasalen Applikation war in allen Fällen gegeben. Keines der geimpften Tiere zeigte im Anschluß an die Impfung irgendwelche Unverträglichkeiterscheinungen.

Eine neue Methode der Tetanusimpfung ist die von Baljer et al. entwickelte Wundimpfung. Bei dieser Impfmethode wurde das Tetanustoxoid in unterschiedlicher Dosierung und Menge auf Verletzungen oder Operationswunden aufgeträufelt.

Abb. 5: Mittlerer Antitoxintiter bei Hunden, die einmal intranasal mit verschiedenen Dosierungen Tetanus-Toxoid immunisiert wurden.

Zahl der geimpften Hunde	Impf-dosis	Antitoxintiter ¹⁾ (geom. Mittel)	
		vor der Impfung	nach der Impfung
5	100 Lf	negativ	1:40
5	200 Lf	negativ	1:64
5	1000 Lf	negativ	1:512

¹⁾indirekte Hämagglutination



Wie man aus Abb. 6 ersieht, erzielten wir bei der Wundimpfung bei einem Impfvolumen von 1ml ein Immunisierungsergebnis, das in etwa dem nach intramuskulärer Impfung entsprach. Die vor der Impfung entnommenen Sera waren alle negativ. Nach Wundimpfung mit 100 Lf Toxoid stiegen die Antitoxintiter auf 1:16 und bei Steigerung der Impfdosis auf 200 Lf auf 1:130. Eine weitere Erhöhung der Dosis auf 500 Lf brachte keine weitere Verbesserung des Immunisierungsergebnisses. Der mittlere Antitoxintiter lag bei 1:125. Überraschend war das Ergebnis mit einem geringeren Impfvolumen von 0,5 ml. Obwohl wir hier die höchste Impfdosis von 1000 Lf verabreichten, konnten wir bei den Tieren nach der Impfung nur relativ niedrige Antitoxintiter um 1:55 feststellen. Wahrscheinlich war hier das Volumen zu gering, um eine genügend große Wundfläche zu benetzen und damit eine ausreichende Resorption zu gewährleisten.

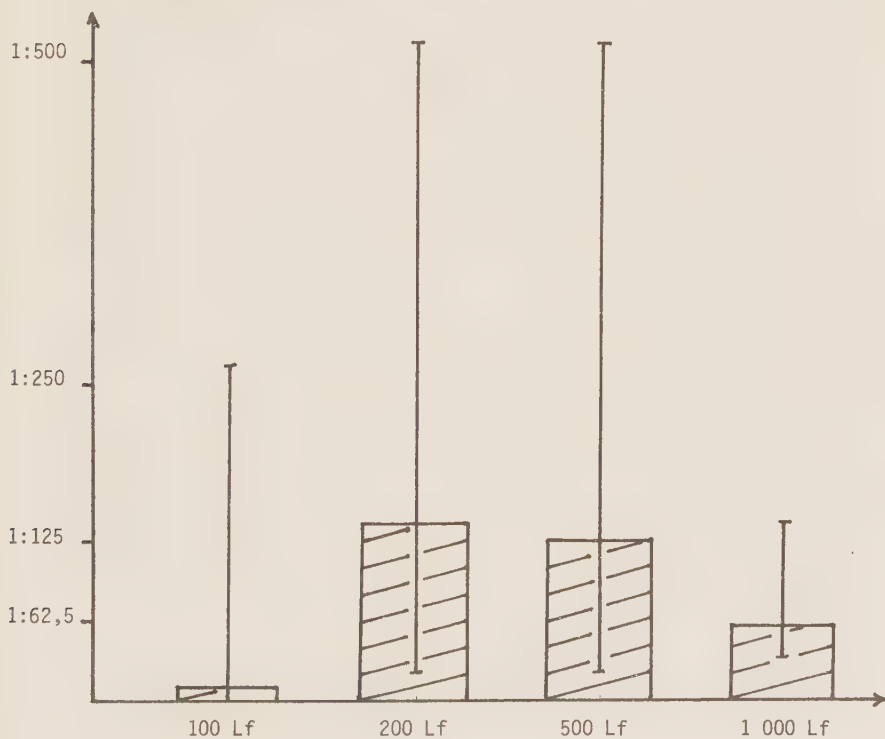
Entscheidend für die Beurteilung der Wundimpfung ist auch die Streubreite der Ergebnisse. Bei der niedrigsten Dosis von 100 Lf schwankten die mittleren Werte von negativ bis 1:256, wobei der Anteil der Tiere mit negativen Titern ca. 30 % betrug. Bei den höheren Dosierungen (200 und 500 Lf) reagierten alle Tiere mit einem Antitoxintiteranstieg. Die Variationsbreite lag zwischen 1:20 und 1:512. Dieses Ergebnis entsprach in etwa dem nach intramuskulärer Impfung.

Abb. 6: Mittlerer Antitoxintiter bei Hunden, die einmal über die Wunde mit verschiedenen Dosierungen Tetanus-Toxoid immunisiert wurden.

Zahl der ge- impften Hunde	Impfdosis	Antitoxintiter ¹⁾ (geom. Mittel)	
		vor der Impfung	nach der Impfung
5	100 Lf/1,0 ml	negativ	1:16
5	200 Lf/1,0 ml	negativ	1:130
5	500 Lf/1,0 ml	negativ	1:125
5	1000 Lf/0,5 ml	negativ	1:55

¹⁾ indirekte Hämagglutination

Antitoxintiter



Eine weitere wichtige Fragestellung für die Wundimpfung war die Eignung der unterschiedlichen Wundarten für die Wundimmunisierung. Wir konnten bei den verschiedenen Wundarten (Biß-, Schnitt-, Bauch- und Operationswunden) keine Unterschiede in der Wirksamkeit feststellen. Es war gleichgültig, ob das Toxoid über tiefere oder mehr oberflächliche Wunden gegeben wurde.

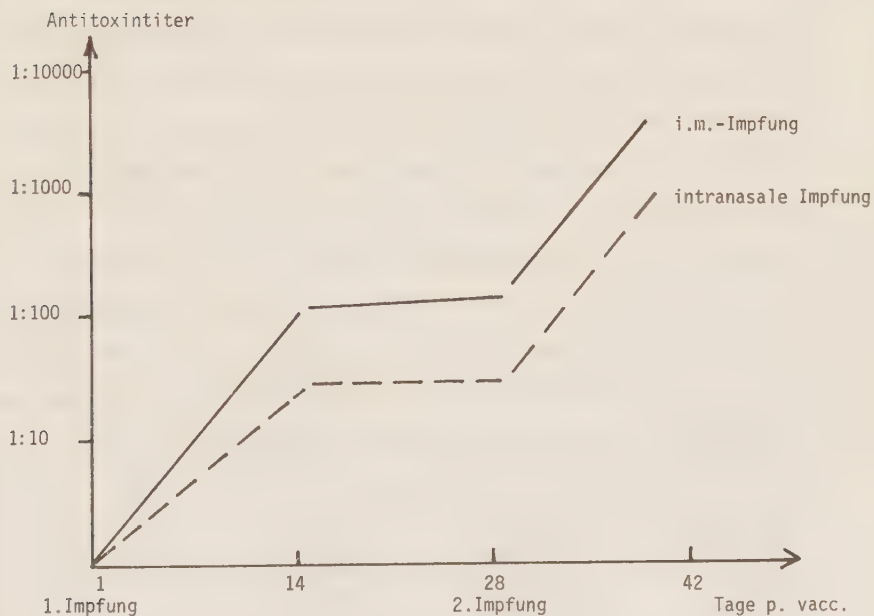
Die bisher durchgeführten Impfungen waren durchwegs Primärimpfungen. Keiner der ausgewählten Hunde hatte vor der Impfung einen positiven Antitoxintiter. Dies ist auch verständlich, da die Tetanus-Schutzimpfung beim Hund nicht allgemein üblich ist. Für die Praxis interessant ist aber auch das Ergebnis nach einer Revakzination. Hier war besonders der Vergleich zwischen intranasaler (lokaler) und intramuskulärer (parenteraler) Impfung wichtig. Die Wundimpfung wurde für diesen Versuch nicht herangezogen, weil sie einmal funktionell der parenteralen Impfung gleichzusetzen ist und weil eine Verletzung bei gleichen Hunden in so kurzer Zeit nicht auftrat. Einen Überblick über das Ergebnis nach intranasaler und intramuskulärer Revakzination gibt Abb.7. Die Impfdosis bei der intramuskulären Impfung betrug 100 Lf und bei der intranasalen Impfung 1000 Lf, und zwar sowohl für die Primär-, als auch für die Boosterimpfung.

Nach der intramuskulären Tetanus-Primärimpfung stiegen die

Abb. 7: Zeitkinetik der Immunantwort nach intranasaler und intramuskulärer Primär- und Boosterimpfung mit Tetanus-Toxoid bei Hunden.

Applikationsart	n	Mittlerer Antitoxintiter ¹⁾ (geom. Mittel)			
		Primärimpfung		Boosterimpfung	
		vor der 1. Impfung	nach der 1. Impfung	vor der 2. Impfung	nach der 2. Impfung
intramuskulär	5	negativ	1:128	1:156	1:4096
intranasal	5	negativ	1:64	1:64	1:1024

¹⁾ indirekte Hämagglutination



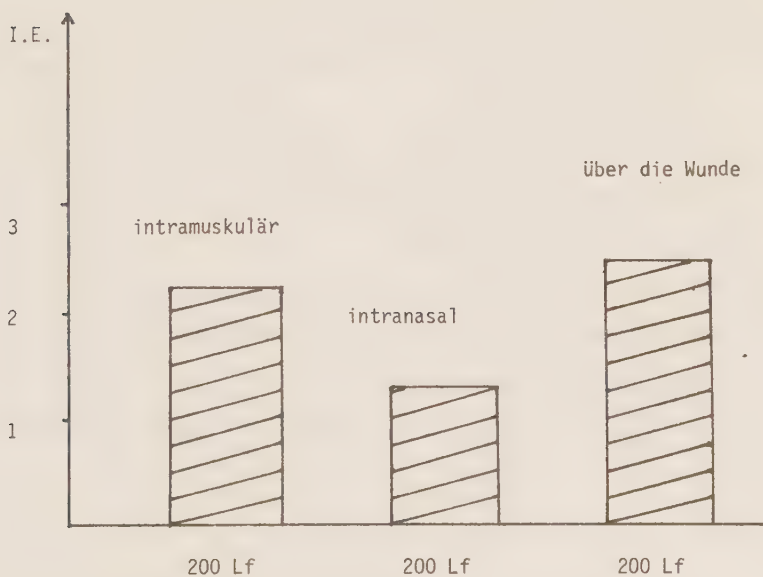
Antitoxintiter bis zum 14. Tag auf 1:128. 14 Tage später hatten sich diese Antitoxintiter praktisch nicht verändert. Im Anschluß an die am 28. Tag durchgeführte Boosterimpfung kam es zu einem deutlichen Anstieg der Antitoxintiter auf 1:4096. Die Kurve nach intranasaler Impfung zeigte in etwa den gleichen Verlauf nur auf einem niedrigeren Niveau. Nach der Primärimpfung kam es zu einem Anstieg auf 1:64. Dieser Titer persistierte bis zum 28. Tag. Nach intranasaler Revakzination stiegen die Gesamtwerte auf 1:1024 an.

Die bisherigen serologischen Untersuchungen wurden mit der indirekten Hämagglutination und nicht mit dem für die Bestimmung des Schutzwertes gebräuchlichen Neutralisationstest durchgeführt. Der Grund hierfür ist, daß man mit der indirekten Hämagglutination feinere Titerunterschiede erfassen kann. Über den Schutzwert der Seren sagen aber die Agglutinationstiter nichts aus. Hierfür muß der Neutralisationstiter herangezogen werden, der mit dem Neutralisationsversuch bei der Maus (L_+ -Methode) bestimmt wird. Der Neutralisationstiter wird dabei in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben. Als geschützt wird ein Organismus angesehen, bei dem der Neutralisationstiter im Serum mindestens 0,01 I.E. pro ml erreicht.

Abb. 8: Überblick über das Immunisierungsergebnis bei Hunden nach intranasaler, intramuskulärer und über die Wunde durchgeführter Primärimpfung gegen Tetanus.

Applikationsart	n	Impf-dosis	Mittlerer Antitoxintiter ¹⁾ (geom. Mittel)	
			vor der Impfung	nach der Impfung
intramuskulär	6	200 Lf	negativ	2,2 I.E.
intranasal	5	200 Lf	negativ	1,3 I.E.
über die Wunde	5	200 Lf	negativ	2,5 I.E.

1) L_{+} -Methode



Einen Überblick über die Neutralisationstiter nach intramuskulärer, intranasaler und über die Wunde durchgeführter Primärimpfung gibt Abb. 8. Zum besseren Vergleich wurden bei allen 3 Applikationsarten die Ergebnisse mit derselben Dosis von 200 Lf herangezogen. Das Ergebnis nach intramuskulärer und Wundimpfung war dabei in etwa gleich. In beiden Fällen maßen wir einen mittleren Antitoxintiter von 2,2 I.E. (intramuskulär) bzw. 2,5 I.E. (Wunde). Der Titer nach intranasaler Impfung lag um die Hälfte niedriger bei 1,3 I.E. Bei allen 3 Impfmethoden erreicht man also einen mittleren Antitoxintiter, der deutlich über dem geforderten Mindestschutzwert liegt. Bei der Beurteilung darf man nicht übersehen, daß es sich hier um Antitoxintiter handelt, die ausschließlich nach Primärimpfungen gemessen wurden.

4. Besprechung der Ergebnisse

Der Hund wurde bisher noch nie für fundierte Immunisierungsversuche gegen Tetanus herangezogen, wahrscheinlich weil der aktuelle Bezugspunkt zur Praxis fehlte. Für uns gab es trotzdem einige wichtige Gründe, die Tetanus-Impfung beim Hund aufzugreifen. Im Rahmen unserer Untersuchungen über die lokale Immunisierung gegen Tetanus bei Mensch und Pferd war es wichtig, noch bei einer weiteren Spezies unter Praxisbedingungen Erfahrungen über Wirksamkeit und Unschädlichkeit dieser neuen Impfmethoden zu sammeln. Der Hund hat dabei bei der Primärimpfung den enormen Vorteil, daß man in jedem Fall eine vorausgegangene Tetanus-Impfung ausschließen kann. Diese Gewähr bieten zum Beispiel serologisch negative Personen oder Pferde nicht. Man muß bei der weiten Verbreitung der Tetanus-Impfung unter Mensch und Pferd immer damit rechnen, daß vielleicht doch vor längerer Zeit eine serologisch nicht mehr nachweisbare Impfung stattgefunden hat. Diese Versuchspersonen bzw. -tiere reagieren in jedem Fall stärker auf eine Tetanus-Impfung als absolute Erstimpflinge und verfälschen damit das Ergebnis. Daneben interessierte natürlich auch ganz allgemein die Frage nach der Immunisierbarkeit des Hundes gegen Tetanus, denn Tetanus-Erkrankungen kommen beim Hund vor (vgl. Schrifttum) und es kann durchaus einmal angezeigt sein wertvolle, besonders exponierte Hunde gegen Tetanus impfen zu lassen.

Im Gegensatz zu Mensch und Pferd lagen die Ergebnisse beim Hund nach primärer Tetanus-Schutzimpfung mit den drei verschiedenen Applikationsmethoden intramuskulär, intranasal und über die Wunde relativ eng beieinander. Während sonst die intramuskuläre Primärimpfung in bezug auf Impfdosis und Wirksamkeit deutliche Vorteile hatte, war das Ergebnis beim Hund nach intramuskulärer Impfung nur unwesentlich besser als das nach intranasaler und praktisch gleich mit der über die Wunde durchgeführten Impfung. Die beim Hund gemessenen Antitoxintiter von 1:46 (100 Lf) und 1:110 (200 Lf) waren im Vergleich zu Mensch und Pferd relativ niedrig. Dort maßen wir nämlich mittlere Antitoxintiter von 1:1020 (Pferd) und 1:5120 (Mensch) bei einer wesentlich niedrigeren intramuskulären Impfdosis von ca. 20 Lf (7,20). Für diese Unterschiede gibt es verschiedene Gründe. Ein Grund ist sicher die bereits vorher abgesprochene fragliche Vorgeschichte unter den Erstimpflingen bei Mensch und Pferd. Der zweite, vielleicht noch gewichtigere Grund liegt an den unterschiedlichen verwendeten Impfstoffen. Beim Hund setzten wir bei allen Impfungen reines Tetanus-Toxoid zur Immunisierung ein, während wir bei Mensch und Pferd für die lokalen Impfungen reines Toxoid und für die intramuskuläre Impfung dagegen ein an Aluminiumhydroxyd adsorbiertes Toxoid (Tetanol^R)¹⁾ verwendeten. Ein

¹⁾ Behring Werke AG

dritter, in Erwägung zu ziehender Grund, ist vielleicht die etwas schlechtere immunologische Reaktionsfähigkeit des Hundes auf das Tetanus-Toxoid.

Das Ergebnis der Wundimmunisierung entsprach bei gleicher Dosierung im wesentlichen dem nach intramuskulärer Impfung. Beim Pferd und der Maus, die einzigen Spezies bei denen diese neue Impfmethode bisher geprüft wurde, erreichten wir ein der intramuskulären Impfung adäquates Ergebnis nur nach fünf- bis zehnfacher Erhöhung der Wundimpfdosis. Hauptverantwortlich für diesen Unterschied zum Pferd ist sicher die vorher erwähnte bessere Qualität des intramuskulären Impfstoffes beim Pferd (Adsorbatvakzine anstatt reines Toxoid). Eine wichtige Rolle für die Wirksamkeit der Wundimpfung beim Hund spielte auch die Größe des Impfvolumens. Bei gleicher Dosierung maßen wir bei Tieren, denen das Toxoid in einem größeren Flüssigkeitsvolumen auf die Wunde geträufelt wurde, wesentlich höhere Antitoxintiter als bei Tieren, denen das Toxoid in einer kleineren Flüssigkeitsmenge aufgeträufelt wurde.

Die intranasale, primäre Tetanus-Impfung schnitt, wenn man die mittleren Antitoxintiter heranzieht, nicht wesentlich schlechter ab, als die intramuskuläre und die über die Wunde durchgeführte Tetanus-Impfung. Mit intranasaler Impfung erreichten wir bei gleicher Dosierung fast die mittleren

Antitoxintiter der anderen beiden Applikationsmethoden. Der große Nachteil der intranasalen Impfung liegt darin, daß unter den geimpften Tieren immer wieder einzelne, serologisch negative Tiere auftraten. Dies weist daraufhin, daß die von uns verwendete Applikationsmethode des Einträufelns von flüssigem Toxoid in die Nase, nicht immer einen ausreichenden Kontakt des Toxoid mit den Schleimhäuten des Respirationstraktes gewährleistete. Da wir ein Herausfließen des Toxoids aus der Nase ausschließen können, muß in diesen einzelnen Fällen das Toxoid sofort in den Rachen gelangt und abgeschluckt worden sein. Zukünftige Untersuchungen müssen sich deshalb auf die Verbesserung der nasalen Applikationsmethode oder der Entwicklung und Prüfung von besser haftenden Toxoidpräparationen konzentrieren.

Antitoxintiteranstiege erreichten wir in jedem Fall mit der intranasalen und intramuskulären Boosterimpfung. Der Antitoxintiteranstieg war bei beiden Applikationsmethoden relativ gleichmäßig, nur daß sich die mittleren Titer nach intramuskulärer Impfung auf einem höheren Titerplateau bewegten. Interessant ist, daß die intranasale Impfung, die als Primärimpfung nicht immer erfolgreich war, bei der Verwendung zur Boosterimpfung in jedem Fall eine Immunantwort stimulierte. Dies bedeutet, daß für die Boosterreaktion im Grunde weniger Toxoid benötigt wird als für die

Primärimpfung. Es ist für die Boosterimpfung im Gegensatz zur Primärimpfung unerheblich, wenn bei gleicher Dosierung ein Teil des Toxoids nicht an die Schleimhäute gelangt.

Vergleichbare Untersuchungen aus der Literatur liegen nur von Schewelev vor. Er zeigte schon 1910, daß Hunde über den Respirationstrakt mit Toxoid immunisiert werden können. Schewelev verwendete für seine Versuche aber Diphtherie-Toxoid. Nach aerogener Applikation des Diphtherie-Toxoids an Hunde konnte er Antitoxine im Serum nachweisen. Die gemessenen Antitoxintiter waren aber im Vergleich zur parenteralen Impfung relativ niedrig.

Der Hund kann also genauso wie Mensch oder andere Tierarten gegen Tetanus immunisiert werden. Es ist dabei gleichgültig, ob das Tetanus-Toxoid lokal (intranasal, über die Wunde) oder parenteral (intramuskulär) verabreicht wird. Alle geprüften Applikationsmethoden wurden vom Hund gut vertragen. Es wurden bei keinem der geimpften Tiere Impfkomplicationen beobachtet. Die Ergebnisse bestätigen damit die Befunde bei Mensch (7), Pferd (20) und Maus (8,10). Die intranasale Impfung und die Wundimpfung sind genauso verträglich und bei entsprechender Dosierung genauso wirksam wie die intramuskuläre Impfung. Einer breiteren Anwendung dieser lokalen Impfmethode steht deshalb nichts im Wege.

5. Zusammenfassung

Beim Hund wurde vergleichend die intramuskuläre und intranasale Impfung, sowie die Wundimpfung gegen Tetanus unter Praxisbedingungen untersucht. Zur Immunisierung diente ein mit Formalin inaktiviertes, gereinigtes Tetanus-Toxin. Die Wirksamkeit der Immunisierung wurde durch die Bestimmung der Serumantitoxine mit der indirekten Hämagglutination und der L_+ -Methode geprüft.

Die intramuskuläre Primärvakzination mit 200 Lf Toxoid führte zu einem mittleren Antitoxintiter von 1:110. Nach der intranasalen Erstimpfung trat bei gleicher Dosierung ein Durchschnittstiter von 1:64 und nach Wundimpfung ein Titer von 1:130 auf.

Die Titer der einzelnen Probanden unterlagen bei allen 3 Applikationsmethoden relativ großen Schwankungen, aber nur nach intranasaler Impfung konnte bei einzelnen Tieren keine Immunreaktion festgestellt werden.

Nach intramuskulärer Boosterimpfung (100 Lf) stieg der mittlere Antitoxintiter von 1:156 auf 1:4096 und nach der intranasalen Boosterimpfung (1000 Lf) von 1:64 auf 1:1024.

Bei keinem der geimpften Hunde, gleichgültig auf welche Weise das Toxoid appliziert wurde, traten Impfkomplicationen auf.

Summary

The comparative efficacy of intramuscular and intranasal immunization and immunization per wound of dogs with tetanus-toxoid was investigated. For immunization we applied a formalin inactivated purified tetanus-toxin. The efficacy was tested by the determination of antitoxin titers with indirect hemagglutination and L_+ -method.

Primary intramuscular vaccination with 200 Lf toxoid lead to an average antitoxin titer of 1:110. Primary intranasal immunization with the same dosage produced an average titer of 1:64 and wound immunization an average titer of 1:130.

After immunization with all three application methods titers of individual dogs were subject of relatively large deviations, and only after intranasal immunization we detected individual animal without any immune reaction.

After intramuscular booster vaccination (100 Lf) the average antitoxin titer rose from 1:156 to 4096 and after intranasal booster vaccination (1000 Lf) from 1:64 to 1:1024.

Neither of the vaccinated dogs showed vaccination complications regardless of the application method.

6. Literaturverzeichnis

1. Abel, J.J., E.H. Evans jr. and B. Hampill: Bull. Johns Hopkins Hosp. 59, 307-391 (1936) Zit. nach Löffler, K., Hensel, L. und Ehrlein, H.-J. (1962)
2. Aiyar, K.R.S.: A case of Tetanus in a Dog. Ind.Vet.J. 11, 273-274 (1935)
3. Allessandrini, -: Tetanie beim Hund nach Genuß verdorbenen Fleisches. Giorn.della Soc.Vet.It. 49, 79 (1900) Zit. nach Tappert, E. (1926)
4. Aranez, J.B.: Tetanus in a dog. J.Amer.Vet.Med.Assoc. 125, 450-451 (1954)
5. Aspinall, K.W. and P.J. Moorhead: Tetanus in the dog and sequelae following a wound, possibly a hyaena bite. Vet.Rec. 66, 189-190 (1954)
6. Bader, F.: Über drei Fälle von Tetanus beim Hund. Schweiz.Arch.Tierhk. 102, 551-559 (1960)
7. Baljer, E.: Orale und nasale Immunisierung gegen Tetanus beim Menschen. Med. Diss., München (1978)
8. Baljer, G., H. Meiler, J. Sailer und A. Mayr: Eine neue Möglichkeit der "non-parenteralen" (lokalen) Impfung: Die Immunisierung über die Wunde. Zbl.Bakt.Hyg., I.Abt. Orig. A 236, 308 (1976)

9. Baljer, G., J. Sailer und A. Mayr: Vergleichende Untersuchungen über eine lokale Immunisierung gegen Cl. tetani und Cl. novyi.
Wehrmed. Mschr. 2, 48 (1978)

10. Baljer, G., H. Starflinger, K.-H. Sorg, J. Sailer und A. Mayr: Experimentelle Untersuchungen zur oralen Immunisierung mit Tetanus-Toxoid.
Zbl.Bakt.Hyg., I.Abt.Orig. A 232, 488 (1975)

11. Bergeon, M.: Tétanos consécutif a une morsure de Tigre chez le chien.Guérison.
Rev.vét., Toulouse, 34, 16-18 (1909)

12. Bergeon, M.P.: Tétanos chez le chien.
Rev.vét., Toulouse, 81, 197-200 (1929)

13. Blaine,-: Canine Pathology, 5th edition
Longman, Brown, Gree and Longman, London (1851)
Zit. nach Moss, J.E. and C.A.McGaughy (1943)

14. Blake, W.E.: A case of canine tetanus.
J.Amer.Vet.Med.Assoc. 126, 60 (1955)

15. Bogaard,K.: Tetanus in a German Shepherd.
North Amer.Vet. 27, 297 (1946)

16. Brown, M.T.: Tetanus in the dog - A case report.
J.Amer.Vet.Med.Assoc. 135, 67-68 (1959)

17. Chaligi, S.B. und H.V. Jahagirdar: Tetanus in a dog.
Indian vet.J. 41, 604-608 (1964)

18. Collins,C.D.: Canine Tetanus.
Vet.Med. 36, 434 (1941)

19. Cottle, L.W.: Tetanus in a dog.
Vet.Med. 42, 160 (1947)
20. Cronau, P.: Lokale Schutzimpfung von Pferden gegen
Tetanus.
Vet.med.Diss., München (1978)
21. Dahme, E. und E. Weiss: Grundrisse der speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart (1968)
22. Defays,-: Klinik der Brüssler Tierarzneischule 1868-69,
Repert. 32, pag.47 Zit.nach Tappert, E. (1926)
23. Dessart, J.B.: Comptes-rendu de la clinique de l'Ecole de
médecine vétérinaire de l'Etat, pendant l'année
scolaire 1870-1871.
Ann.méd.vét., Bruxelles, 21, 233-254,
307-324, 353-368 (1872)
24. Ducorneau, M.M. et P. Jayles: Tétanos chez le chien.
Rev.vét., Toulouse, 27, 1-5 (1902)
25. Duncan,-: Tetanus beim Hund.
Vet.J. 1907, 89 Zit.nach Tappert, E. (1926)
26. Duschaneck,-: Tetanus beim Hund.
Tierärztl.Zbl., Wien, 34, 653 (1899) Zit. nach
Tappert,E. (1926)
27. Erses, J.: Tetanus beim Hund.
Askeri Vet.Mecmuasi 16, 229-232 (1939) Zit. nach
Herms,H. (1950)
28. Escherich,-: Starrkrampf beim Hund.
Zschr.Veterinärk., Berlin 24, 288-289 (1912)

29. Evans, R.K.: A case of tetanus in the dog treated with Chlorpromazine.
Vet.Rec. 71, 476-477 (1959)
30. Fethers, G.: Tetanus in a dog.
Austr. Vet.J. 13, 77-78 (1937)
31. Fontaine, U. et. A. Jondet: Essais de quelques thérapeutiques modernes du tétanos chez le chien.
Recueil med.vet., 131, 86-90 (1955)
32. Friedberger,-: Der Starrkrampf der Wiederkäuer, des Hundes und des Schweines.
Dtsch.Zschr.Tiermed. 10, 27 (1884) Zit. nach Tappert, E. (1926)
33. Friedberger,-: Starrkrampf beim Hunde.
Jahresbericht der K.Central-Tierarzneischule in München 1886-1887, 76-77 Zit. nach Tappert,E. (1926)
34. Gee, R.W. and J.H. Auty: Post-surgical tetanus in a dog.
Austr.Vet.J. 34, 156-157 (1958)
35. Glover, R.C.: Tetanus in a dane.
North Amer.Vet. 37,671 (1956)
36. Gratzl, E.: Neue Wege zur Behandlung des Starrkrampfes bei Pferd und Hund.
Wien.tierärztl.Mschr. 42, 815-827 (1955)
37. Grawert,-: Über einige Fälle von Starrkrampf.
Berl.tierärztl.Wschr. 37, 460-461 (1921)
38. Gray, H.: Cephalic or localised tetanus in the dog.
Vet.Rec. 48, 859-860 (1936)

39. Grunau,-: Tetanus beim Hund.
Berl.tierärztl.Wschr. 13, 458 (1903) Zit.
nach Tappert, E. (1926)
40. Haigler, S.W.: Tetanus in a dog.
Vet.Med. 26, 449 (1931)
41. Hasselgreen, H.: Ein Fall von Tetanus beim Hund.
Svensk veterinärtskr. 43, 105 (1938) Ref.Wien.
tierärztl.Mschr. 25, 702 (1938)
42. Herms, H.: Über einen Fall von Tetanus beim Hund.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 63, 30-31 (1950)
43. Hogarth, T.W.: Tetanus in dogs.
Austr.Vet.J. 26, 338-339 (1950)
44. Hoghes,-: Tetanus beim Hund.
Vet.J. 1906, 701 (1906) Zit. nach Tappert, E.
(1926)
45. Joshua, J.O.: Suspected tetanus in a dog.
Vet.Rec. 55, 258-259 (1943)
46. Kaestner,-: Starrkrampf beim Hunde.
Berl.tierärztl.Wschr. 1921, 388 (1921)
47. Kaiser, S.: Tetanus beim Hund.
Tierärztl.Umschau 30, 338-341 (1975)
48. Konhäuser,-: Tetanus beim Hund.
Mschr.Vet.Tierärzte Österr. 1878, 41 (1879)
Zit.nach Tappert, E. (1926)
49. Kraft, H.: Labormethoden der Veterinärmedizin bei Haus-
säugetieren, 2. Auflage
Leik-Druck GmbH, Kelheim (1964)

50. Kuhn, K.: Tetanus bei einem jungen Schäferhunde.
Bildbericht Nr. 2.
Tierärztl.Rdschau 42, 33 (1936)
51. Lacroix, J.V.: Tetanus in a pointer.
North Amer.Vet. 21, 677-678 (1940)
52. Lanfranchi, A.: Di un caso di tetano nel cane, Lezione clinica.
Il Mod.Zooiatro, Parte scientif., 1911, 362
Zit. nach Tappert, E. (1926)
53. Liégeois, F.: Tétanos du chien.
Ann.méd.vét., Bruxelles, 81, 193-198 (1936)
Zit. nach Herms, H. (1950)
54. Lier, G.A. van: Tetanus beim Hunde.
Nederlandsch.-Indische Bladen voor Diergeneeskunde en Dierentel (Buitenzorg, Java) 35, 408-411 (1923) Ref.
Wien.tierärztl.Mschr. 1925, 27 (1925)
55. Little, W.L.: Tetanus in the dog.
Vet.Rec. 1925, 82 Zit.nach Löffler, K., L. Hensel und H.-J. Ehrlein (1962)
56. Loeffler, K., L.Hensel und H.-J. Ehrlein: Tetanus bei Hund und Katze.
Dtsche tierärztl.Wschr. 69, 476-479 (1962)
57. Mackerley, J.: A case of tetanus in the dog.
Corn.Vet. 32, 333-334 (1942)
58. Mallet, M.M.: Un cas de tétanos généralisé chez le chien.- Séro-anatoxinothérapie.
Bull.Acad.Vétér. 21, 61 (1948)

59. Martin, W.E.: Hyperacute tetanus following ovariectomy
in a bitch.
North Amer.Vet. 9 (june), 53-54 (1928)
60. Mason, J.H.: Tetanus in the dog and cat.
J.S.Afr.vet.med.Assoc. 35, 209-213 (1964)
61. Mason, J.H., M. Robertson and J.C. Austin: The absorption
and excretion of heterologous antitoxin in the
sheep and dog.
J.S.Afr.vet.med.Assoc. 35, 2 (1964)
62. Melzer, -: Starrkrampf beim Hund.
Zschr.Veterinärk. 23, 132-134 (1911)
63. Miesel, G.: Erfolgreiche Tetanusbehandlung bei einem
Jagdhund.
Tierärztl.Praxis 5, 375-377 (1977)
64. Mondini, S. und G. Prati: Sulla patogenesi del tetano
sperimentale e spontaneo del cane. (Über die
Pathogenese des spontanen und des experimentellen
Tetanus beim Hund.
Zooprofilassi, Rom, 12, 375-389 (1957) Ref.
Landw.
Zbl. 4, 1048 (1960)
65. Monti, F.: Il tetano del cane.
Nuova vet. 28, 150-158, 188-192, 219-223, 265-268,
290-298 (1952)
66. Morello, E.: Un caso di tetano generalizzato nel cane.
Profilassi 13, 65-69 (1940) Zit. nach Moss,
J.E. und C.A.McGaughey (1943)

67. Morris, M. L.: Tetanus in dog.
North Amer.Vet. 17, 54 (1936)
68. Morris, M.L. and J.H. Dinkel: Canine tetanus therapy.
North Amer.Vet. 18, 46-47 (1937)
69. Moss, J.E. and C. A. McGaughey: Tetanus in a dog.
Vet.Rec. 55, 258 (1943)
70. Newbury, F.L.: A case of tetanus in a dog.
J.Amer.Vet.Med.Assoc. 126, 396-397 (1955)
71. Nielsen, L.B. and H.C. Rowsell: Toxin in the blood of
a dog with tetanus.
J.Amer.Vet.Med.Assoc. 128, 59-61 (1956)
72. Nouvel, J.: Deux cas de tétanos chez le chien.
Recueil méd.vét. 111, 162-164 (1935)
73. Ong, P. S. M.: A suspected case of tetanus in a bitch.
Vet.Rec. 84, 77 (1969)
74. Owen, L.N., G. Leam and B.L. Nestel: The treatment of
tetanus with partikular reference to Chlor-
promazine.
Vet.Rec. 71, 61-66 (1959)
75. Queyron,--: Ein Fall von Starrkrampf beim Hund.
Progrès vét. 16, II.Sem.Nr.14 (1903) Zit. nach
Tappert, E. (1926)
76. Radvila, P. und J. Löhner: Passive und aktive Tetanus-
immunität und ihr Verlauf.
Schweiz.Arch.Tierhk. 107, 123-157 (1965)

77. Ramon, G. und P. Descombey: L'anatoxine tétanique et la prophylaxie du tétanos chez le cheval et les animaux domestiques.
Ann.Inst.Pasteur 41, 834 (1927)
78. Regamey, R. und J. Schlegel: Schweiz.med.Wschr. 80, 919 (1950)
Zit. nach Radvila, P. und J. Löhrer (1965)
79. Richou, R. et. G. Holstein: Sur un cas de tétanos généralisé du chien traité avec succès par la séro-anatoxithérapie spécifique.
Bull.Acad.Veter. 14, 22-24 (1941)
80. Ripps, J.: Tetanus in a young dog.
J.Amer.Vet.Med.Assoc. 116, 131 (1950)
81. Ripps, J.: Tetanus in dogs; a case report.
J.Amer.Vet.Med.Assoc. 123, 119-120 (1953)
82. Ruggles, W.E.: Tetanus in a Police Puppy.
Vet.Med. 25, 67 (1930)
83. Sahni, D.R.: Tetanus in a dog.
Vet.Rec. 50, 763-764 (1938)
84. Schewelevff, P.P.: Zur Frage der aktiven Immunisierung gegen Diphtherie durch die Luftwege.
Inaug.-Diss., St. Petersburg (1910) Zit. nach Zbl.Bakt., I.Abt.Ref. 49, 648 (1911)
85. Schlotthauer, C.F.: Tetanus in a dog. Report of a case.
North Amer.Vet. 11, 45-46 (1930)
86. Schmauss, A.K.: Tetanusprphylaxe aus chirurgischer Sicht.
Zbl.Chir. 99, 1441-1449 (1974)

87. Seitz, K.: Tetanus beim Hunde.
Wschr.f.Tierhk. 1902, 259-260 (1902)
88. Seneviratne, P. and P.B.K. Pillai: Tetanus in dogs:
treatment in three cases.
Ceylon Vet.J. 1, 36-38 (1953) Zit. nach Owen,
L.N., G. Leam and B.L. Nestel (1959)
89. Shumacker, H.B.jr., A. Lamont and W.M. Firor: The
reaction of "tetanus-sensitive" and "Tetanus-
resistant" animals to the injektion ot tetanal
toxin into the spinal cord.
J.Immunol. 37, 425-433 (1939)
90. Siedamgrotzky,-: Klinik für kleine Haustiere, Starrkrampf.
Bericht über das Veterinärwesen im Königreich
Sachsen für das Jahr 1872, 17, 56 (1872) Zit.
nach Tappert, E. (1926)
91. Slesingr, L.: Chlorpromazin bei der Tetanusbehandlung.
Übersetz.Medycyna Wet. 6, 336-337 (1966)
92. Sobornow,-: Darm- und Luftwegekatarrh mit nachfolgendem
Tetanus.
Petersb.Arch.Vet.Wissensch., Jahresber.Vet.Med.
1886, 67 Zit. nach Tappert, E. (1926)
93. Stogdale, L.: Canine Tetanus.
J.S.Afr.Vet.Assoc. 47, 299-302 (1976)
94. Tappert, E.: Ein Fall von traumatischem Tetanus beim Hund.
Dtsche tierärztl.Wschr. 34, 191-193 (1926)
95. Tidori, E.: Sur un cas de Tétanos généralisé chez une
chienne. Bull. de Serv de L'élevage et des
industries animals- A.O.F.-Dakar (Senegal) 1,
Nr. 4, 23 Zit.nach Loeffler, K., L. Hensel und
H.-J. Ehrlein (1962)

96. Turnbull, N.: Tetanus in the dog.
Vet.Rec. 55, 279-280 (1943)
97. Tutt, J.B.: Tetanus in a dog.
Vet.J. 99, 296 (1943) Zit. nach Loeffler, K.,
L. Hensel und H.-J. Ehrlein (1962)
98. Tuttle, L.E.: Amer.vet.Rev. 28, 273 (1904-05) Zit. nach
Moss, J.E. and C.A. McGaughey (1943)
99. Ullrich, K.: Boxer mit Tetanus.
Tierärztl.Rdschau 45, 825 (1939)
100. Ungar, J.: Heterologous antitoxin and homologous immune
globulin in Tetanusprophylaxis.
in Eckmann, L. "Principles on Tetanus"
Verlag Huber, Bern und Stuttgart (1967)
101. Warnesson, M.E.: Tétanos sur un chien.
Recueil méd.vét. 46, 822-828 (1869) Zit. nach
Tappert, E. (1926)
102. West, J.R.: Tetanus in the dog.
Canadian J.Comp.Med. 5, 149-150 (1941)
103. Westhues, M. und R. Fritsch: Die Narkose der Tiere.
Band II Allgemeinnarkose
Verlag Paul Parey in Berlin und Hamburg (1961)
104. Wolf, -: Starrkrampf bei einem Hunde.
Bericht über das Veterinärwesen im Königreich
Sachsen für das Jahr 1895, 40, 103 (1896)
105. Wood, -: Tetanus in a dog.
Vet.J. 66, 349 (1910) Zit. nach Tappert, E.
(1926)

106. Wooldridge, G.H.: Tetanus in a dog.
Vet.J. 64, 33 (1908) Zit. nach Tappert, E.
(1926)
107. Youatt, W.: "The Dog"
Longmans, Green and Co., London (1895)
Zit. nach Moss, J.E. and C.A. McGaughey
(1943)
108. Zontine, W.J. and T. Uno: Tetanus in dog.
Vet.Med. 63, 341 (1968)

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Anton Mayr möchte
ich an dieser Stelle für die Überlassung
des Themas und für wertvolle Hinweise
danken.

Ferner danke ich Herrn Dr. Georg Baljer
für die jederzeit gewährte hilfreiche
Unterstützung.

Lebenslauf

Am 27. August 1950 wurde ich als Sohn des Lehrers Franz Berger und seiner Frau Hildegard, geb. Hecht, in Mallersdorf geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Ruhmannsfelden, von 1960 bis 1961 das Volksschulinternat in Fürstenstein. Das Abitur legte ich am 20. Juni 1970 am Neusprachlichen Johannes-Nepomuk-Gymnasium der Benediktiner in Rohr ab.

Ab Herbst 1970 studierte ich an der Technischen Universität München, Weihenstephan Agrarwissenschaften und legte nach 4 Semestern die Diplom-Vorprüfung ab, um mich dann an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in München zu immatrikulieren. Mein tierärztliches Examen beendete ich am 6. Juni 1977 und erhielt am 23. Juni 1977 die Approbation als Tierarzt.

Vom 1. Juli 1977 bis 31. Juli 1978 war ich in der Gemeinschaftspraxis mit Dr. Rudolf Seiderer und Alois Zach in Miltach tätig. Zur Zeit bin ich Veterinärreferendar.

